8

Ein Fall
von
papillomatösem Krebs des Rectum mit Durchbruch in Blase und Bauchhöhle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Hans Hennig

aus Stammbach.

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1898.

Erlangen
K. b. Hofbuchdruckerei von August Vollrath
1898.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Hauser.

Dekan: Herr Professor Dr. Frommel.

Seinem lieben Vater

in

Dankbarkeit gewidmet.



Im Jahre 1891 veröffentlichte Bardenheuer im Archiv für klinische Chirurgie eine Arbeit: „Eine seltene Form von multiplen Drüsenwucherungen der gesamten Dickdarm- und Rectalschleimhaut neben Carcinoma recti“, in welcher die ganze Schleimhaut des Rectum und des Dickdarms bis zur Ileocöcalklappe mit warzigen und polypösen Wucherungen besetzt war und welcher er auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen und Befunde eine Sonderstellung unter den bis dahin bekannten und veröffentlichten polypösen Entartungen des Intestinaltraktus zuwies. Zwei hieher gehörige Fälle von solchen warzigen und polypösen Schleimhautwucherungen des gesamten Dickdarms finden sich bereits früher in der Arbeit von Hauser: „Das Zylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms, Jena 1890“ beschrieben, welche, wie Bardenheuer selbst erwähnt, mit dem seinigen, der Beschreibung gemäss, eine grosse Ähnlichkeit aufweisen. Und thatsächlich stimmen diese beiden Fälle mit dem Bardenheuer'schen vollkommen überein, wie Hauser selbst in einer neuen 1895 veröffentlichten Arbeit: „Über Polyposis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung“ nachweist und in welcher er in klarer, ausführlicher und besonders durch die genauen mikroskopischen Beschreibungen sich auszeichnender Weise wieder einen hieher gehörigen Fall veröffentlicht,

der ebenfalls mit einem Carcinom des Rectum kombiniert war. Hauser räumte in dieser Arbeit ebenso wie früher Bardenheuer dieser Form von diffusen warzenförmigen und polypösen Wucherungen des Darmes eine Sonderstellung ein und teilt diese warzigen und polypösen Schleimhautwucherungen in drei Arten, wie sich aus dem folgenden ersehen lässt.

Hauser schreibt: „Das Vorkommen einzelner oder auch mehrerer Schleimhautpolypen im Intestinaltraktus, besonders in den unteren Abschnitten des Dickdarms, wird häufig beobachtet. Seltener dagegen sind jene Fälle, in welchen die gesamte Schleimhaut grösserer Darmabschnitte, wie des ganzen Dickdarms oder wenigstens eines grossen Teiles desselben eine förmliche polypöse Entartung zeigt, so dass die Schleimhaut überall mit zahllosen polypösen Wucherungen besetzt erscheint. Doch ist auch von derartigen Fällen eine ganze Reihe in der Litteratur beschrieben, freilich nicht immer unter ausführlicher Schilderung der histologischen Verhältnisse, welche gerade hier, wie später gezeigt werden soll, von hoher Bedeutung sind, denn nach dem histologischen Verhalten dieser polypösen Schleimhautwucherungen giebt es offenbar zwei verschiedene Formen derselben, welche sich durch die Art ihrer Entstehung und wahrscheinlich auch durch ihre pathologische Bedeutung sehr wesentlich von einander unterscheiden".

Nach Hauser entstehen diese von ihm und Bardenheuer beschriebenen polypösen Wucherungen folgendermassen:

Die ersten Anfänge bestehen in Veränderungen des Epithelbelags: Die Zellen werden grösser, Kern und Zellenleib färben sich intensiver, die Zellen hören auf, Schleim zu produzieren. Nicht selten wird dann der Epithelbelag, wenn auch oft erst nach langer Zeit und allmählich mehrschichtig und es treten auch Formveränderungen progressiver Art an den Drüsenkörpern auf.

Die Drüsen werden länger, bekommen Ausbuchtungen und Seitensprossen und vereinigen sich oft mit benachbarten Drüsen zu Drüsenkomplexen. Das Schleimhautgewebe nimmt an diesen Vorgängen nicht teil, die membrana propria passt sich den gewucherten Drüsen an — Beweis langsamen Wachstums der Drüsen — das interglanduläre Gewebe bleibt normal. Durch diese Drüsenwucherungen entstehen allmählich Verdickungen und Hervorwölbungen der Schleimhaut, die bei weiterem Wachstum zur Entstehung der erwähnten kleinen Polypen führen, deren Entwicklung noch durch den Druck und Zug, welchen der nach abwärts drängende Darminhalt auf sie ausübt, begünstigt und befördert wird. Dies ist die Entstehung der zur dritten Art gehörigen polypösen Wucherungen, während die zur zweiten Art eingeteilten so entstehen, dass die Drüsen sich zwar auch vergrössern, Ausläufer bilden und sich zu Drüsenkomplexen vereinigen, aber diese Drüsen führen nur einen einschichtigen Epithelbelag mit Zellen, die zwar etwas vergrössert sind, aber von ihrer physiologischen Funktionsfähigkeit nichts eingebüsst haben, sondern im Gegenteil sogar eine gesteigerte Schleimproduktion erkennen lassen. Und so charakterisiert Hauser mit folgenden Worten den Unterschied zwischen diesen beiden Arten der Drüsenwucherungen: „Hier handelt es sich um einfache Drüsenhypertrophie mit Erhaltung oder selbst Steigerung der physiologischen Funktion, dort dagegen um eine atypische, auf einer primären Entartung des Epithels beruhenden Drüsenwucherung mit Verlust der physiologischen Funktion“.

Von den häufigen als erste Art genannten Schleimhautwucherungen, wie sie im Anschluss an chronisch-entzündliche Prozesse beobachtet werden, unterscheiden sich die unter drittens beschriebenen ausser der massenhaften Verteilung über die gesamte Dickdarmschleimhaut noch dadurch, dass bei ihnen keine entzündlichen Veränderungen an der Schleimhaut, an den kleinen Polypen

wahrzunehmen sind. Bei den grösseren Polypen finden sich zwar entzündliche Veränderungen des Schleimhautgewebes; diese sind aber sekundär durch die Zerrung der vorbeipassierenden Kotballen bedingt.

Auffallenderweise waren die erwähnten vier Fälle sämtlich und die bis jetzt beschriebenen fast alle mit Carcinom kombiniert und man kommt dabei unwillkürlich zur Frage, ob nicht ein Zusammenhang zwischen diesen warzenförmigen und polypösen Wucherungen und dem Carcinom besteht.

Bevor wir jedoch diese Frage zu beantworten suchen, müssen wir uns die Frage nach der Ätiologie dieser multiplen Schleimhautwucherungen und nach der des Carcinoms vorlegen und wir können gleich vorausschicken, dass sowohl die Ätiologie des Carcinoms wie dieser polypösen Wucherungen noch eine dunkle und rätselhafte ist.

Hauptsächlich folgende Hypothesen wurden namentlich für die Ätiologie des Carcinoms aufgestellt. Zunächst sei hier die Theorie Cohnheim's erwähnt, welche lehrt, dass, wie die Geschwülste überhaupt, so auch die Krebse solchen Keimen ihre Entstehung verdanken, welche während der fötalen Entwickelung zu dem normalen Aufbau der Gewebe nicht verbraucht worden sind. Diese Keime sind als „verirrte“ Keime während längerer Zeit liegen geblieben und geraten jetzt erst lange nach dem Abschluss der fötalen Entwicklung in Wucherung, vielleicht durch irritative Einflüsse dazu angeregt. So gut diese Lehre für die Ätiologie der Dermoidcysten, der Chondrome der Parotis, der Chondrosarkome des Hodens, der Rhabdomyome der Nieren, mancher Adenome ist, für die des Krebses ist sie nicht befriedigend, denn es ist gewiss unwahrscheinlich, dass das Carcinom, welches doch vorzugsweise eine Erkrankung des höheren Alters ist, auf embryonalem Ursprung beruhen sollte. Und dann sprechen auch vor allem die primären Drüsen-

entartungen dagegen. Hauser hält die Cohnheim'sche Anschauung, dass „das schon im embryonalem Leben angelegte Adenom mit den normalen Drüsenschläuchen und Drüsenacini in direktem Zusammenhange stehe, in hohem Grade für unwahrscheinlich: „Es ist wenigstens gar nicht einzusehen, warum bei dem Erhaltenbleiben eines solchen organischen Verbandes der eine Teil der Drüsenzellen embryonalen Charakter beibehalten sollte, während der übrige Teil den normalen Entwicklungsgang vollendet".

Hauser (das Cylinderepithelcarcinom des Mag. u. des Dikd. 1890) sagt von der Cohnheim'schen Theorie, dass sie für das Carcinom nicht allein gelten könne, wenn auch nicht auszuschliessen sei, dass auf diese Weise gelegentlich ein Carcinom entstehen kann.

Grosser Einfluss wird mechanischen und chemischen Reizungen zugeschrieben, da im Anschluss an dieselben wie an chronisch entzündliche Processe schon vielfach die Bildung eines Carcinoms beobachtet wurde. So entstehen die Lippenkrebse mit Vorliebe bei Pfeifenrauchern, wahrscheinlich durch die ätzende Wirkung des Tabacksaftes hervorgerufen, die Krebse der Theer- und Paraffinarbeiter, die gewöhnlich an den Händen und Armen entstehen, da diese am meisten der Einwirkung dieser Stoffe ausgesetzt sind, die besonders in England häufigen Scrotumkrebse der Schornsteinfeger, entstanden durch die beständige Einwirkung des Russes, und Magencarcinome aus chronischen Magengeschwüren. Auch die Uteruskrebse finden sich vornehmlich bei Frauen, die mehrmals geboren oder schwere, mit Kunsthülfe beendete Geburten durchgemacht haben.

Doch auch diese „Irritationslehre" vermag die Ätiologie des Carcinoms nicht vollständig zu erklären. Birch-Hirschfeld sagt darüber: „Bei dem unzweifelhaften Interesse, das derartige örtliche Veränderungen in ihrer Beziehung zur Krebsentwicklung haben, ist

doch nicht zu verkennen, dass durch dieselben nur auf die Natur örtlich disponierender Bedingungen Licht geworfen wird. Im Verhältnis zu der Häufigkeit atypischer Epithelwucherungen ist ein Übergang derselben in Krebs der Ausnahmefall und andrerseits lässt sich für die Mehrzahl der Carcinome ein solcher örtlicher Anlass nicht nachweisen".

Von verschiedenen Autoren, wie Scheuerlen, Ledoux-Leband, wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Carcinom durch infektiöse Einflüsse entstehe. Scheuerlen entdeckte einen Krebsbazillus, den er aus einem Mammacarcinom züchtete und durch den er bei Übertragung auf andere Tiere wieder Krebs erzeugte. Doch erwies sich Scheuerlen's Behauptung als irrig. Der Scheuerlen'sche Krebsbazillus wurde als ein auch auf der Haut des Menschen und auf Kartoffeln vorkommender ungefährlicher Saprophyt erkannt.

Eigentümliche intercellulär gelegene Gebilde in den Krebsnestern, welche Protozoën, namentlich Coccidien ähnlich sehen, wurden als beweisend für die Hypothese eines parasitären Ursprungs des Carcinoms angeführt. Eine grosse Zahl namhafter Autoren haben diese Hypothese durch genaue Untersuchungen zu stützen gesucht, während von anderen jene Gebilde auf partielle hyaline Degeneration des Protoplasmas oder in sie eingedrungene und veränderte Leukocyten zurückgeführt werden.

Auch der Erblichkeit ist ein Einfluss auf das Zustandekommen eines Carcinoms zugeschrieben worden. Doch sind die beschriebenen Fälle in einer solch verschwindenden Minderheit gegenüber der Häufigkeit des Carcinoms, dass Heredität wohl kaum zur Erklärung der Ätiologie des Carcinoms herangezogen werden kann.

Noch einen Faktor müssen wir hier bei der Frage nach der Ätiologie der Krebse erwähnen, das ist die Thatsache, dass die Carcinome sich vorwiegend im

höheren Alter entwickeln. Gewiss kommen auch im jugendlichen Alter Carcinome vor, doch sind diese Fälle sehr selten. Als Beweis hiefür möchte ich nur die Statistik der Krebsfälle anführen, welche im pathologischen Institute zu Erlangen in den Jahren 1862—1893 zur Sektion gekommen und von Glasser zusammengestellt worden sind. Darnach belief sich die Zahl der Krebsfälle auf 527 und auf das Alter bis zu 20 Jahren kam 1 Fall (0,19 %), auf das

von 20—30	Jahren	16	Fälle	3,3 %,
„ 30—40	„	47	„	8,9 %,
„ 40—50	„	105	„	19,9 %,
„ 50—60	„	143	„	27,1 %,
„ 60—70	„	149	„	28,3 %,
„ 70—80	„	58	„	11,0 %,
„ 80—90	„	8	„	1,5 %.

Aus dieser Statistik sieht man also, dass die meisten Krebserkrankungen vom 50.—70. Lebensjahre vorkommen und sie beweist deutlich, dass das Carcinom eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist. Die bekannte Thiersch'sche Lehre führt die Entwickelung des Epithelkrebses auf eine Störung des Gleichgewichts zwischen Epithel und Stroma zurück. Im höheren Alter tritt eine Atrophie des Bindegewebes ein, die Widerstände desselben werden geringer, während im Epithel die Wachstumsvorgänge sich steigern. Die Folge davon ist, dass das Epithel wegen der verminderten Widerstände des Bindegewebes in die Tiefe wuchert. Perls schränkt diese Lehre ein, indem er sagt: „Vielleicht genügt schon die Thatsache, dass die Elastizität der bindegewebigen Teile im Alter erhebliche Einbusse erleidet, um zu erklären, dass, wenn bei älteren Individuen die epithelialen Teile in Proliferation geraten, die neugebildeten Elemente viel leichter in das weniger widerstandsfähige Bindegewebe hineindringen werden und so statt einer Wucherung, bei der die

typischen Grenzen zwischen Epithel und Bindegewebe gewahrt bleiben und die an der Oberfläche verbleibenden Epithelien immer abgestossen werden, eine atypische Neubildung mit Verbreitung der epithelialen Zellen im Bindegewebe entstehen wird. Die Ursache der Epithelproliferation selbst in dem senilen Zustande zu suchen, dafür liegen keine direkten Gründe vor". Perls glaubt hier wieder die Irritationen als Ursache anführen zu müssen, während Thiersch dieselben nur als Gelegenheitsursachen auffasst, welche den letzten Anstoss zur Krebsentwicklung geben, niemals aber durch sich selbst eine krebsige Epithelwucherung hervorrufen können. Doch auch gegen die Thiersch'sche Hypothese lassen sich gewichtige Bedenken vorbringen: Worauf beruht die Steigerung der Proliferationsfähigkeit des Epithels? Warum tritt das Carcinom, wenn es nur durch die verminderte Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes im höheren Alter bedingt ist, nicht an mehreren Organen gleichzeitig auf und warum gewöhnlich an den bekannten Lieblingsstellen wie Mamma, Uterus, Rectum u. s. w.?

Die grösste Wahrscheinlichkeit für die Ätiologie des Carcinoms wird eine Kombination der Thiersch'schen Altersdisposition mit der Irritationslehre haben. Doch auch dies könnte sie nicht vollständig erklären, wie Hauser auseinandersetzt: „Jedenfalls kann bei dem Fehlen jeglichen experimentellen Beweises auch die mit der Thiersch'schen Hypothese vereinigte Irritationslehre keinen höheren Wert, als eben den einer Hypothese beanspruchen, welche sich vor den anderen besprochenen Theorien allerdings dadurch sehr vorteilhaft auszeichnet, dass sie den bei der Krebsentwicklung beobachteten klinischen und pathologisch-anatomischen Thatsachen nicht widerspricht, sondern denselben vollkommen Rechnung trägt".

Fragen wir jetzt, nachdem wir die Frage der Ätiologie der Carcinome kurz betrachtet haben, nach

der Ätiologie jener warzigen und polypösen Wucherungen des Darmkanals. Auch hier muss man wohl den Reizwirkungen und besonders den mechanischen Reizen einen Haupteinfluss zugestehen. Denn das ist gewiss nicht ohne Belang, dass gerade im Rectum und nächstdem in der Flexura sigmoidea, der flexura coli dextra und sinistra sich die zahlreichsten und mächtigsten Wucherungen befinden. Es sind dies eben diejenigen Stellen, in denen die Wucherungen dem stärksten Druck des vorbeipassierenden Kotes ausgesetzt sind. Gewiss sind diese Einwirkungen für das weitere Wachstum und die sekundäre krebsige Entartung der warzigen Wucherungen von höchstem Einfluss, dass sie aber das verursachende Moment der primären Entwickelung derselben selbst darstellen, ist nicht bewiesen.

Port, welcher die in der Litteratur beschriebenen Fälle von warzigen und polypösen Wucherungen der gesamten Dickdarmschleimhaut zusammenstellt, erwähnt besonders die Heredität, da in sieben Fällen, bei denen die Heredität berücksichtigt ist, sich in fünf Fällen Heredität nachweisen lässt. Port ist deshalb der Ansicht, dass in diesen Fällen eine Art Familiendisposition besteht, dass es sich nicht um eine spätere Erkrankung handelt, sondern dass das Leiden bei diesen Patienten angeboren ist. Eigentümlicherweise werden nach der Zusammenstellung Port's hauptsächlich jüngere Personen von dieser Erkrankung befallen und zwar verteilen sich die Fälle Port's auf das Alter folgendermassen:

Im Alter von 10 — 20 Jahren 8 Erkrankungen,
„ „ „ 20 — 30 „ 3 „
„ „ „ über 30 „ 2 „

Dies ist auch der Grund, warum manche Autoren wie Dalton und Bossert die Cohnheim'sche Theorie zur Erklärung der Ätiologie der Polypen anführen. Doch beruhen diese Hypothesen, wie Port selbst

zugesteht, nur auf Vermutungen, da sich für dieselben ebenfalls keine genügenden Beweise anführen lassen.

Da in den Drüsengängen, welche Cylinderepithel tragen, Protozoën papilläre Neubildungen hervorrufen können, wie das Coccidium oviforme in den Gallengängen der Kaninchenleber, so dachte Hauser auch daran, ob diese Wucherungen nicht auch durch Protozoën bedingt sein sollten, zumal Hauser wie Bardenheuer im Epithel eigentümliche, sich intensiv färbende Körperchen fanden. Seine Untersuchungen hierüber ergaben jedoch ein negatives Resultat.

Ähnliche Befunde erwähnt auch Kürsteiner, welcher bei drei Blasenpapillomen und einem papillomatösen Uteruskrebs eigentümliche Zelleinschlüsse beobachtete, welche bei den Blasenpapillomen in sehr grosser Anzahl, bei dem Uteruskrebs nur vereinzelt vorhanden waren und mit Eosin stark färbbare, homogene Körperchen darstellen. Dem Gedanken, diese Drüsenwucherungen als Krebsmetastasen oder multiple junge Krebsherde anzusehen, da die Fälle Hauser's sämtlich mit Carcinom kombiniert waren, räumt Hauser keine volle Geltung ein, da nach seinen Untersuchungen die Drüsenwucherungen primär rein adenomatösen Charakter tragen, während das Carcinom sich erst später hinzugesellte. Er sagt darüber: „Vor allem liegt nach dem histologischen Befunde nicht die geringste Berechtigung vor, jenen multiplen Drüsenwucherungen überhaupt einen krebsigen Charakter beizulegen. Nirgends ausser im Bereiche des Carcinoms selbst sieht man in diesen Warzen und Polypen der Schleimhaut das Drüsenepithel in die Submucosa hereinbrechen, vielmehr bleibt überall die Drüsenneubildung auf die Schleimhaut beschränkt“. Hauser stützt sich also besonders auf den Befund, dass das Epithel nirgends ausser im Bereiche des Carcinoms selbst seine physiologischen Grenzen überschreitet und dann, dass diese Wucherungen sehr langsam

wachsende und stabile Gebilde sind. Auch Bardenheuer ist der Ansicht, dass die Schleimhautwucherungen das Primäre sind und die ersten Drüsenwucherungen noch keinen krebsigen Charakter tragen, während das Carcinom sich erst später entwickelte, obwohl er bei der mikroskopischen Untersuchung keinen Unterschied zwischen den hoch oben im Colon gelegenen kleinsten Excrescenzen und den am Rande der carcinomatösen Geschwürsfläche befindlichen Schleimhautwülsten — dies gilt jedoch nur für die oberflächlichen Schichten — fand.

Und damit kommen wir zu der Frage, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen den Drüsenwucherungen und dem Carcinom besteht? Ein Moment, welches auch bei der Ätiologie des Carcinoms eine bedeutende Rolle spielt, ist, wie schon erwähnt, hier vorhanden: Die chronische mechanische Reizung und dann wirkt diese auf ein bereits entartetes Drüsenepithel, ebenfalls ein Punkt, der nicht ohne Einfluss auf die Entwicklung eines Carcinoms ist. Hauser sagt deshalb: „Man darf wohl behaupten, dass thatsächlich zwischen jenen multiplen Drüsenwucherungen der gesamten Darmschleimhaut und der später hinzugetretenen Krebsentwicklung ein gewisser Zusammenhang besteht. Aber dieser Zusammenhang ist nicht so aufzufassen, dass alle jene Wucherungen gewissermassen als Vorstufen des Krebses zu deuten wären, welche in ihrer weiteren Entwicklung unbedingt zur krebsigen Infiltration des Gewebes führen müssen, sondern diese Wucherungen besitzen nur infolge der Beschaffenheit ihres Epithels und des chronischen Reizungszustandes, in welchem sie namentlich in den tieferen Abschnitten des Dickdarms durch die fortwährende Einwirkung mechanischer Insulte erhalten werden, eine erhöhte Disposition zu krebsiger Entartung“.

Von den in der Litteratur beschriebenen hieher gehörigen Fällen will ich hier nur kurz die schon er-

wähnten drei Fälle Hauser's und den Bardenheuer's anführen.

1. Hauser (Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms, Jena 1890) Fall 17: Carcinoma adenomatosum medullare recti mit Übergängen zu simplex und cysticum, hervorgegangen aus polypösen Schleimhautwucherungen bei einem 39jährigen Manne, bei dem die Schleimhaut vom Colon ascendens bis zum Rectum mit ausserordentlich zahlreichen warzigen und polypösen Wucherungen besetzt war.

2. Hauser (Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms, Jena 1890) Fall 19: Carcinoma adenomatosum medullare (hervorgegangen aus polypösen Wucherungen) flexurae sigmoideae einer älteren Frau, bei welcher diese Wucherungen im Colon transversum anfingen, gegen die flexura sigmoidea zu an Grösse zunahmen, um von der flexura sigmoidea an wieder an Zahl und Grösse abzunehmen.

3. Bardenheuer (Archiv für klinische Chirurgie): „Eine seltene Form von multiplen Drüsenwucherungen der gesamten Dickdarm- und Rektalschleimhaut neben Carcinoma recti“ bei einem 48jährigen Mann, bei dem der ganze Dickdarm bis zur Ileocöcalklappe mit warzigen und polypösen Wucherungen bedeckt war.

4. Hauser (Archiv für klinische Medizin 1895): Über Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung. Bei einem 33jährigen Manne waren diese Wucherungen nicht allein auf den Dickdarm beschränkt, sondern fanden sich auch im Dünndarm und in der pars pylorica des Magens vor. Zugleich war ein Carcinom des Rectum vorhanden.

In diesen Fällen ist auch aus der genauen mikroskopischen Beschreibung das für sie charakteristische Merkmal deutlich zu ersehen: Dass diese warzenförmigen und polypösen Wucherungen auf eine primäre Entartung des Epithels zurückzuführen sind.

Auf die übrigen beschriebenen Fälle einzugehen und sie hier anzuführen, halte ich nicht für nötig, da erst im Jahre 1896 Port sie zusammenstellte. Ich verweise deshalb hier nur auf diese Arbeit: Port: (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1896.) Doch muss ich hier noch erwähnen, dass in dieser Zusammenstellung es sich nicht genau bestimmen lässt, welche Fälle sicher hieher gehören, da die mikroskopische Beschreibung, auf welche es hier ja ganz besonders ankommt, teils ganz fehlt, teils nur eine sehr ungenaue ist.

Im folgenden will ich nun einen weiteren solchen hieher gehörigen Fall, bei welchem das Rectum mit warzigen und polypösen Wucherungen bedeckt war und bei dem sich an der Übergangsstelle von Rectum in die flexura sigmoidea ein Carcinom befand, welches in die Blase und Bauchhöhle durchgebrochen war, mitteilen.

Dieser Fall kam nach Ostern im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion und wurde mir durch die Güte des Herrn Professor Dr. Hauser zur Beschreibung überlassen. Herr Professor Dr. v. Heineke stellte mir in liebenswürdiger Weise die Krankengeschichte zur Verfügung, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen mir gestatte.

Zunächst lasse ich in Kurzem die Krankengeschichte folgen, wie sie bei Aufnahme des Patienten in die chirurgische Klinik am 9. April 1898 aufgenommen wurde.

Patient Schall, 65 Jahre alt, Kantor.

Anamnese: Patient war vor seiner Aufnahme in die Klinik nie ernstlich krank gewesen, doch litt er schon seit langer Zeit an Kolikanfällen, welche alljährlich zwei bis drei mal auftraten, an Schmerzen im Leibe

und unregelmässigem Stuhlgang. Seit Herbst 1897 fühlte sich Patient nicht mehr so ganz wohl, er hatte öfters Beschwerden beim Urinlassen und häufigen Harndrang, die Entleerung erfolgte unter Schmerzen. Zu Weihnachten traten die Beschwerden heftiger auf, der Urin wurde ganz dick, entleerte sich schwer und stets mit Schmerzen. Patient hatte sehr häufigen Harndrang, doch nie Stuhlbeschwerden, aber Abnahme des Appetits. Auf Pulver, (Opium oder Morphium) und Terpentin in Kapseln nebst Bärentraubenthee besserte sich der Zustand. Seinen Dienst konnte Patient jedoch versehen. Am 9. März 1898 trat ohne Schmerzen eines Tages Blut im Urin auf, am nächsten Tage Kot. Vorher hatte Patient immer ein Gurren in der Blase als ob Blasen aufstiegen verspürt. Als Folgeerscheinung trat bald heftiges Brennen in der Harnröhre auf. Auch in dieser Zeit sind Störungen seitens des Darmes nie beobachtet worden. Patient ist schnell und erheblich abgemagert.

Status: Ziemlich grosser hagerer Mann, ziemlich kräftig gebaut, Haut schlaff, blassgelblich, Gesicht eingefallen, Fettpolster und Muskulatur gering.

Herzdämpfung klein, Töne dumpf, leis, ohne Geräusch, Arterien geschlängelt, rigid. Puls ziemlich hart, regelmässig. Auf den Lungen über beiden Spitzen der Schall nicht recht voll, die Grenzen stehen hinten tief, 12. Brust-Wirbel und 1. Lendenwirbel, nicht verschieblich, Atmung sehr rauh, hin und wieder grobes Rasseln.

Leib ist etwas flach, Bauchdecken fettarm, im untern Teil gespannt, am Nabel eine ganz flache, markstückgrosse Vorwölbung. Im untern Teil fühlt man gespannte und gefüllte Darmteile, auf der linken Seite darunter aber noch, dem os ilei anliegend, eine feste Resistenz, der Schall darüber ist deutlich verkürzt, doch besteht keine Empfindlichkeit. Schmerzen treten nur beim Drang zum Urinieren in der Blase auf, die Entleerung geht dann aber leicht von statten. Der Urin ist ganz

dick, breiig, mit dünnem Kot reichlich gemischt, dementsprechend ist auch der Geruch. Der Urin enthält mässig Eiweiss, viel Leukocythen und in geringer Menge Blasenepithelien. Auf Abführmittel hat Patient mehrfach breiige Entleerungen durch den After, aber immer nur kleine Portionen. Appetit ist leidlich, Durst lebhaft.

Die am 12. April 1898 vorgenommene Operation bestand in Anlegung eines anus praeternaturalis. Der Schnitt wurde ungefähr 8 cm lang von der linken spina anterior superior schräg nach oben aussen geführt. Nach Eröffnung des Peritoneums lag gleich das Colon descendens vor, welches gefüllt und stark aufgetrieben war. Vor dem Promontorium etwas links fühlte man den Darm fest und hart nach hinten verwachsen. Nach Eröffnung des Darmes floss eine grosse Menge dünnen Stuhls ab. Von der Darmöffnung aus fühlt man nach unten zu ziemlich nahe eine mässig derbe Geschwulstwucherung. Patient überstand die Operation gut. Vom zweiten Tage an nach der Operation kommt es zu Entleerungen aus dem neugebildeten After. Der Urin ist heller und enthält nur noch etwas Kot, doch immer noch Eiweiss.

18. April: Die Entleerungen erfolgen täglich in kleinen Mengen vom anus praeternaturalis aus, hin und wieder werden kleine Mengen auch auf dem natürlichen Wege herausbefördert.

25. April: Der Urin enthält nur noch Spuren von Kot und wird ohne Schmerzen entleert. Doch wird Patient immer schwächer, es tritt sichtlicher Verfall ein.

2. Mai: Exitus letalis.

Diagnose: Carcinoma flexurae sigmoideae; Perforation in die Blase.

Die vorgenommene Sektion ergab folgenden Sektionsbefund:

Männliche Leiche, abgemagert, normal gross, Haut blass, im Rücken blasse Totenflecke, in der linken Inguinalgegend entlang des ligamentum Poupartii eine grosse Operationswunde, in welche der Darm eingenäht ist. Unterhautzellgewebe fettarm, Fett sehr dunkel. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigen sich die Dünndarmschlingen mächtig von Gas aufgetrieben, von seifigem Beschlag und untereinander durch lockeres Fibrin verklebt. Injektion nur mässig, das Netz mit der Bauchwunde strangförmig verwachsen. Die Dünndarmschlingen schwappend mit dünnflüssigen Massen gefüllt. Hypochondrium und kleines Becken enthalten reichlich ein trüb eitrig-seröses mit gelben Flocken untermengtes Exsudat.

Nach Herausnahme der unteren Darmschlingen zeigt sich, dass nur etwa die obere Hälfte derselben diese Auftreibung zeigt, der untere Abschnitt dagegen ist stark zusammengezogen. Das Mesenterium ist nach rechts herübergezogen und gedreht und unter dasselbe ist eine Dünndarmschlinge hinuntergeschoben, derartig, dass dieselbe durch den freien Rand des Mesenteriums völlig abgeklemmt erscheint. Diese geklemmte Stelle erscheint auffallend blass, wie gangränös und unmittelbar vor ihr beginnt die starke Auftreibung des Darmes.

Processus vermiformis in die rechte Wand des Beckens festgewachsen. Die Flexura sigmoidea, wie oben erwähnt, in die Operationswunde eingenäht; an der Operationsstelle eine vom Mesenterium der flexura sigmoidea mit der Bauchwand gebildete abgeschlossene Höhle mit Eiter gefüllt. Die Blase mit dem Rectum völlig verwachsen. Etwa an der Grenze zwischen Rectum und flexura sigmoidea zeigt sich bei der Eröffnung des Dickdarms ein vollkommen circuläres, jauchig zerfallenes Carcinom, welches sich an der Peripherie deutlich aus lauter markigen bis überwallnussgrossen polypösen Geschwülsten mit warzigen Oberflächen zusammensetzt. Nach vorne und rechts aussen ist die Darmwand völlig durchbrochen und reichen die Geschwulstmassen gerade hinter der Blase bis an das Peritoneum heran; dieses selbst zeigt an dieser Stelle eine Perforationsöffnung.

Blase ziemlich zusammengezogen, enthält trüben Urin und Geschwulstbröckel. Schleimhaut missfarbig, mässig injiciert, an der hinteren Wand eine etwa 20 Pfennigstück grosse Perforationsöffnung, aus welcher markige Geschwulstmassen vorquellen. Die Schleimhaut weit unterminiert und an einer Stelle in grösserem Umfange perforiert.

Oberhalb des Krebsgeschwüres findet sich ein schlaffer, längerer, faltenähnlicher Polyp mit markiger Kuppe, ferner einige kleine stärker hervorragende

Schleimhautfalten, welche auf ihrem Höhepunkt etwa hirsekorngrosse markige Verdickungen zeigen. Im Colon finden sich keine solchen Polypen mehr, Farbe und Schleimhaut des Colon ziemlich stark injiciert.

Linke Niere etwas klein, Kapsel ziemlich festhaftend. Oberfläche zeigt gleichmässig feine Körner und einige etwas tiefer eingesunkene Stellen. Injektion der Oberfläche mässig. Ganze Oberfläche mit Kalkpünktchen übersät. Parenchym gleichmässig injiciert, etwas locker. Rinde ziemlich blass, grau und trübe. Pyramiden blass, Nierenbecken eng, Schleimhaut normal, Urether einfach.

Rechte Niere ebenso.

Leber gross, ziemlich resistent sich anfühlend, Kapsel verdickt. Farbe braunrot, Schnittfläche ziemlich blutreich von braunroter Farbe. Zeichnung erhalten. Im linken Lappen ein kleinapfelgrosser, sehr fester, weisser Knoten.

Milz ziemlich gross, schlaff, oben durch bindegewebige Stränge mit dem Zwerchfell verwachsen. Schnittfläche blaubraunrot mit schmierigem Belag.

Hoden und Nebenhoden ohne Besonderheiten.

Grosse Gefässe: vena cava ohne Besonderheiten. In die Intima der Bauchaorta harte, gelblichweisse Platten eingelagert.

Bezüglich des Sektionsbefundes der Brustorgane, welcher für diesen Fall nichts wesentliches enthält, sei auf die Leichendiagnose verwiesen.

Leichendiagnose:

Papillomatöser Krebs des Rectum mit Durchbruch in die Blase und in die Bauchhöhle.

Kleine papillomatöse und polypöse Wucherungen in der Umgebung des Krebses. Krebsmetastasen in der Leber.

Perforationsperitonitis.

Sekundäre Einklemmung des Darms. Künstlicher Anus praeternaturalis.

Altersschrumpfniere mit Kalkeinlagerungen und leichte, trübe Schwellung des Parenchyms.

Bindegewebige Adhäsionen der Milz.

Parenchymatöser Milztumor.

Atheromatose der Bauchaorta.

Bindegewebige pleuritische Verwachsung beider Lungenspitzen.

Leichte fibrinöse Pleuritis rechts.

Subpleurale miliare Tuberkel.

Tuberkulöse Narben beider Spitzen und Solitärtuberkel rechts.

Altersemphysem und lobuläre Pneumonie.
Katarrh, Bronchitis.
Tuberkulöse Geschwüre des rechten Stimmbandes.
Fettige Degeneration des Herzens.

Mikroskopischer Befund.

Wenden wir uns nun der mikroskopischen Untersuchung und zwar zunächst der des Carcinoms und dann der jener polypösen Schleimhautwucherungen zu. Das zu untersuchende Präparat ist der Peripherie des Krebses entnommen. Das Carcinom stellt sich nach dem mikroskopischen Befund als ein Adeno-Carcinom dar. Die Drüsen sind von gewundenem Verlauf, schicken Seitensprossen und Ausläufer aus, die sich zu grösseren Komplexen vereinigen und in die Submucosa einbrechen und vielfach auch die muscularis durchsetzen. Das Epithel ist mehrschichtig und trägt polymorphen Charakter. Das Gewebe, das um diese krebsigen Wucherungen liegt, Submucosa und Muscularis, zeigt starke kleinzellige Infiltration. Auch Kernteilungsfiguren sind, wenn auch nicht in grosser Anzahl, vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung der polypösen Schleimhautwucherungen ergab folgendes Resultat:

Das Präparat ist einem auf der Höhe einer Schleimhautfalte sitzenden kleinen Polypen entnommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man zahlreiche Drüsen, welche sowohl im Quer-, als Schräg- und Längsschnitt getroffen sind und überall ein vollkommen normales Aussehen zeigen.

In der Submucosa ist ein Solitärfollikel eingelagert, der, etwas in die Länge gezogen, die muscularis mucosae zum Teil bedeckt. Doch ist von einer Veränderung der Drüsen auch hier nichts zu bemerken. Kleine Partien der Submucosa und muscularis mucosae sind unbedeutend kleinzellig infiltriert. Die Drüsen sind von geradem normalen Verlauf, sie überschreiten nirgends ihre physiologischen Grenzen und sind mit einer deutlichen membrana propria umgeben. Nur zeigen einige Drüsen ein gegenüber den anderen stark erweitertes Drüsenlumen. Das Drüsenepithel wird von gut erhaltenen Becherzellen gebildet, deren Kerne an der Basis der Zellen sich befinden. Die Kerne stehen alle in gleicher Höhe und zeigen gleichmässige Form und Grösse. Das Innere des Lumnes

st deutlich mit mehr oder weniger Schleim gefüllt. Ganz nahe ın der freien Schleimhautoberfläche, welche makroskopisch der narkigen Kuppe entspricht, zeigen die Drüsen insofern eine Abveichung, als die Zellen viel schmäler sind, ebenso die Kerne änger als normal erscheinen und nicht mehr parallel neben einınder stehen, sondern eine ungeordnete unregelmässige Stellung innehmen. Das Zellprotoplasma ist in Folge doppelter Schichtung einkörnig und zeichnet sich durch etwas dunklere Färbung aus. Becherzellen fehlen fast vollständig. Im Lumen findet sich nur nehr ganz wenig Schleim, dagegen finden sich zahlreiche abgetossene Zellen. An einzelnen, ganz nahe der Oberfläche befindichen Drüsenpartieen zeigt sich das Epithel stark gewuchert, inlem hier an vielen Stellen die langen schmalen Kerne auch mehrchichtig übereinander liegen und die Kerne so dicht aneinander gelagert sind, dass sich sowohl seitlich wie an der Basis Protoplasmaschicht nicht mehr nachweisen lässt. Der Epithelbelag ist iberall auffallend dunkel gefärbt. Mitosen sind nicht aufzufinden.

Vergleichen wir nun den von mir geschilderten Fall nit den schon früher beschriebenen und hier erwähnten Fällen und fragen uns, ob wir berechtigt sind, diesen Fall der von Hauser und Bardenheuer aufgestellten Kategorie von warzigen und polypösen Wucherungen les Darmes zuzuteilen?

Es muss zugestanden werden, dass die warzigen ınd polypösen Schleimhautwucherungen nicht in so zahlreicher und massenhafter Anordnung vorhanden waren vie in den von Bardenheuer und den Anderen beschriebenen Fällen und dass auch die Ausdehnung und Verbreitung dieser Wucherungen sich nicht im übrigen Dickdarm vorfand wie sie z. B. der Fall Bardenheuer's ınd 3 von Hauser beschriebene Fälle, welche ich in lieser Arbeit angeführt habe, zeigen.

Allein auch unter den von Hauser beschriebenen Fällen finden sich solche mit nur geringer Ausbreitung ler Wucherungen in der Umgebung des Carcinoms. Man ist übrigens sehr wohl zu der Annahme berechtigt, lass bei diesem fortgeschrittenen grossen Carcinom bereits der grösste Teil der warzigen Schleimhautwuche-

rungen in die krebsige Entartung hineingezogen worden sei, da ja, wie erwähnt wurde, das Carcinom an der Peripherie deutlich aus lauter markigen bis überwallnussgrossen polypösen Geschwülsten mit warzigen Oberflächen zusammengesetzt war.

Wenn auch die Zahl und Verbreitung dieser warzigen und polypösen Schleimhautwucherungen nur eine geringe ist, so ergibt doch vor allem die mikroskopische Untersuchung die histologische Veränderung der Schleimhautdrüsen in den polypösen Wucherungen und diese ist es, welche diesen Fall mit Sicherheit als zur Polyposis adenomatosa gehörig erkennen lässt. Denn die Veränderungen der Drüsen und des Drüsenepithels sind, wie auch eine Vergleichung mit den Hauser'schen Präparaten ergab, durchaus die gleichen sowohl bei den warzigen und polypösen Wucherungen wie bei dem Carcinom und auch in dem hier beschriebenen Fall unterscheiden sich die entarteten Drüsen der entfernteren Polypen von den entarteten Drüsen in der unmittelbaren Umgebung des Krebses nur dadurch, dass kein Durchbruch in die Submucosa und Muscularis stattgefunden hat. Dieser Befund ist ein sicherer Beweis, dass auch in unserem Falle die vorhandenen Polypen nicht als einfache polypöse Schleimhautwucherungen zu betrachten sind, sondern als Ausdruck einer fortschreitenden auf adenomatöser Drüsenentartung beruhenden Polyposis aufgefasst werden müssen, welche offenbar auch hier der Vorläufer des Krebses war.

Was die Pathogenese dieses Falles anbelangt, so müssen wir die Frage nach der Zeit der Entstehung offen lassen. Denn aus der Krankengeschichte lässt sich leider kein Schluss auf die Zeit der Entstehung sowohl dieser warzigen und polypösen Schleimhautwucherungen wie des Carcinoms ziehen, da hauptsächlich die Blasensymptome in den Vordergrund traten, während von Seiten des Darmes fast gar keine Beschwerden für den Patienten vorhanden waren. Es ist

dies auffallend, da das Carcinom die doch ganz respektable Grösse einer Manneshand hatte. Es steht zwar in der Krankengeschichte, dass Patient seit langer Zeit alljährlich 2—3 Koliken hatte und es ist wohl als wahrscheinlich anzunehmen, dass diese Kolikanfälle mit den sich entwickelnden warzigen Schleimhautwucherungen in einem gewissen Zusammenhang standen. Denn es ist ja bekannt, dass solche Schleimhautwucherungen oft zahlreiche schleimige, auch blutige Durchfälle im Gefolge haben. Ich erwähne hier nur einen von Luschka beschriebenen Fall, in dem bei einer 30jährigen Frau die ganze Dickdarmschleimhaut von der Ileocöcalklappe bis zum After mit polypösen Wucherungen besetzt war und welche angab, dass sie schon seit ihrem 12.—13. Lebensjahre an zeitweise sehr heftigen, öfters auch blutig gefärbten Diarrhöen gelitten habe. Es ist dieser Fall zugleich auch ein Beweis für das langsame Wachstum solcher Schleimhautwucherungen. Eine sehr interessante Bemerkung findet sich auch in dem Referate Hauser's: „Neuere Arbeiten über Carcinom (Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie), in welcher er erwähnt, dass bei 2 Fällen, welche er in neuerer Zeit zu beobachten wieder Gelegenheit hatte, schon intra vitam mehrmals polypöse Wucherungen mit dem Stuhle entleert wurden, sodass aus der charakteristischen Beschaffenheit derselben die Diagnose auf Polyposis intestinalis adenomatosa gestellt werden konnte. In unserem Falle sind jedoch die Angaben zu ungenau, als dass daraus ein bestimmter Schluss auf die Zeit der Entstehung gezogen werden könnte. Indessen lässt sich aber auch in dem hier beschriebenen Falle mit Sicherheit annehmen, dass die Polyposis intestinalis die primäre Erkrankung war, an welche sich erst später die krebsige Entartung anschloss.

Dann möchte ich noch mit wenigen Worten auf die interessante Kombination dieses Rectum-Carcinom

